

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
KREMLIN BICÊTRE

Année 1970

N° 2850 L

6

THESE

Pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

FRANÇOIS LAMBERT

Né le 17 Novembre 1938 à PARIS - XV°

Diplômé de Médecine Tropicale

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

DIAGNOSTIC, TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE DE L'ONCHOCERCOSE
A LA LUMIÈRE DES ACQUISITIONS RÉCENTES

Président : Monsieur L. BRUMPT, Professeur.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
KREMLIN BICÊTRE

Année 1970

N° 2850 L

THESE

Pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

FRANÇOIS LAMBERT

Né le 17 Novembre 1938 à PARIS - XV*

Diplômé de Médecine Tropicale

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

DIAGNOSTIC, TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE DE L'ONCHOCERCOSE
A LA LUMIÈRE DES ACQUISITIONS RÉCENTES

Président : Monsieur L. BRUMPT, Professeur.



A mes Parents,

En témoignage de ma reconnaissance
et de ma profonde affection.

A toute ma Famille,

A tous mes Amis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551501_0042

A Monsieur le Docteur Lucien-Charles BRUMPT

Professeur de Pathologie exotique à la Faculté de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur,

qui a bien voulu nous prodiguer
ses conseils et nous faire le
grand honneur d'accepter la pré-
sidence de cette thèse,

en respectueux hommage.

A Monsieur le Docteur Jean LAGRAULET

Membre du tableau d'Experts de l'O.M.S.

Assistant à l'Institut de Médecine tropicale de Paris,

qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse, a bien voulu nous guider dans
l'élaboration de ce travail et nous
a fait bénéficier de sa grande expé-
rience en matière d'Onchocercose.

Qu'il trouve, ici, nos remerciements
les plus respectueux.

A tous mes Maîtres,

En remerciement pour leur enseignement et les conseils qu'ils nous ont prodigués tout au long de nos études.

I N T R O D U C T I O N

L'Onchocercose est une affection parasitaire due à une filaire " Onchocerca volvulus " transmise par la piqûre d'un diptère nématocère : La Simulie. Celle-ci absorbe des microfilaires qui poursuivront un cycle obligatoire au cours duquel elles seront transformées en microfilaires métacycliques.

Inoculées à ce stade, à un sujet au cours d'une piqûre, elles pourront devenir filaires adultes. Vingt millions de personnes en seraient atteintes. Du point de vue clinique, trois types de lésions sont dénombrés :

- les nodules
- les lésions cutanées
- les lésions oculaires

La gravité de la maladie est due aux lésions oculaires . Elles aboutissent maintes fois à la cécité.

Cette filaire sévit actuellement sur les continents africain et américain et pose, par son extension, de graves problèmes. D'autre part, des régions de faible endémicité frappent par leur forte proportion de malades. Pour les services d'hygiène d'Afrique c'est un des fléaux les plus importants. L'Onchocercose provoque la fuite des habitants des terres riches et bien irriguées. Ceci est d'autant plus grave qu'elle sévit dans des pays sous-développés.

Le médecin européen se doit de connaître cette maladie puisqu'une nombreuse main-d'oeuvre africaine séjourne dans notre pays, ce qui, parfois, pose quelques problèmes médico-légaux sérieux.

Il faut s'appuyer sur un diagnostic positif et différentiel soigneux ; il faut acquérir le réflexe de "rechercher systématiquement les microfilaires dans la chambre antérieure de l'oeil de tout patient africain, d'examiner la cornée et le fond d'oeil".

Au cours de notre thèse, nous rappellerons brièvement les grandes lignes de l'aspect entomologique et parasitologique de la maladie; nous traiterons les questions de l'épidémiologie, sans oublier l'aspect clinique, mais nous insisterons sur le traitement curatif et prophylactique en mentionnant les inconvénients du "Trimélarsar" et en abordant le problème du pronostic général et viscéral, surtout après les essais d'éradication au Kenya où Mac-Mahon et Garnham ont débarrassé certaines zones de *Simulium neavi*, et en étayant cet exposé de deux cas cliniques que nous avons examinés avec le Docteur LACRAULET.

HISTORIQUE

Comme beaucoup de maladies tropicales, l'agent étiologique a été découvert avant que l'on ne connaisse le retentissement somatique.

L'observation princeps date de 1875.

O'NEILL identifie la microfilaire dans les papules du Craw-Craw des africains.

En 1893, LEUKART décrit la filaire *Onchocerca volvulus* provenant d'une tumeur du Gold Coast et leur donne son nom (Onkos=crochet, kercos=queue).

En 1904 CALDERON découvre l'Onchocercose en Amérique et BRUMPT, au Congo, établit le rapport entre la pseudo-gale ichtyosique prurigineuse et la présence de parasites dans les téguments.

En 1913, OUZILLEAU décrit les lésions cutanées en Afrique.

En 1915, ROBLES conclut que les insectes du genre *Simulie*, provoquent, par leur piqure, des lésions cutanées en rapport avec une atteinte grave de la vue, et que la répartition de ces diptères coïncide avec la distribution de l'Onchocercose.

En 1919, Emile BRUMPT décrit le parasite américain qu'il dénomme *Onchocerca coecutiens* (la filaire qui aveugle).

En 1920, MONTPELIER et LACROIX mettent en évidence les microfilaries dans le derme de malades atteints de gale filarienne.

En 1926, BLACKLOCK décrit le cycle de *onchocerca volvulus* chez la *Simulie* et montre que celle-ci est l'hôte intermédiaire de la filaire.

En 1932, HISSETTE, prouve l'identité entre le parasite africain et américain, et montre qu'il provoque les mêmes lésions oculaires puisqu'il s'agit

bien du même parasite.

En 1945, RIDLEY, au Ghana, se consacre aux lésions oculaires du segment postérieur .

En 1946, WANSON et HENRARD, apportent une confirmation expérimentale au fait que le cycle évolutif d'*Onchocerca volvulus* chez *Simulium damnosum* est terminé le 6ème jour.

En 1948, HEWITT démontre l'action filaricide d'un dérivé de la Pipérazine : La Notézine, sur l'*O. volvulus* (microfilaire) et l'action macrofilaricide d'un uréide complexe : Le Moranyl, sera démontrée par VAN HOFF.

En 1949, on essaye pour la première fois l'épandage, par avion, de D.D.T. (gamexane au Congo).

REPARTITION GEOGRAPHIQUE

La répartition des foyers d'Onchocercose se calque sur la répartition des Simulies :

20° de latitude Nord

20° de latitude Sud

Les pays atteints sont :

En Afrique :

1°) Afrique francophone : Guinée, Mali, Haute-Volta, Dahomey, Sénégal, Côte d'Ivoire, Togo, Cameroun, Congo Kinshasa, Tchad, République centrafricaine, Congo Brazzaville, Gabon.

2°) Afrique anglophone : Libéria, Gambie, Sierra Leone, Ghana, Nigéria, Soudan, Kenya, Tanganika, Ouganda, Nyassaland, Rhodésie du Nord.

3°) Afrique portugaise : Angola, Mozambique.

En Amérique:

1°) Amérique centrale : Mexique (foyers d'Oaxaca et du Chiapas central et sud); Guatémala (foyers de yepocapa et de Huehuetenango).

2°) Amérique du Sud :

- Vénézuéla : (foyers de Monagas, Carabobo et Aragua). Des cas d'Onchocercose ont été signalés en Guyane Hollandaise.

- Colombie où un foyer a été signalé il y a deux ans.

Assez récemment un foyer d'Onchocercose a été découvert au Yemen, qui est la même zone bio-géographique que les foyers africains ; Il n'avait pas été possible

jusqu'à ce jour d'identifier la Simulie Vectrice or il y a quelques mois *Simulium damnosum* a été identifié.

L'Onchocercose frappe sans distinction de race ni de sexe.

Dans certaines zones on attribuait à *Onchocerca volvulus* l'éléphantiasis des filaires lymphatiques. Or, on s'est aperçu depuis, que *Wuchereria bancrofti* et *Onchocerca volvulus* se superposaient ; ces elephantiasis sont donc bien dus à *Wuchereria bancrofti* exclusivement.

-:-

E P I D E M I O L O G I E

A) Le vecteur : La Simulie

1°) Morphologie de la Simulie

a) L'adulte ou Imago :

C'est un petit diptère nématocère de 1 à 3 m/m de long à antennes pluri-articulées. Les simulies ne sont donc pas des mouches, elles en ont l'apparence. Elles sont de couleur noirâtre; leur thorax est bossu, leurs ailes sont courtes et trapues. Ces insectes, hémato-phages piquent l'homme et les animaux pour se nourrir. Seules, certaines espèces transmettent l'O. Il existe un dimorphisme sexuel secondaire : chez la femelle, les pièces buccales sont vulnérantes.

b) L'oeuf :

La Simulie femelle pond dans l'eau ou parfois, en vol, dans des cours d'eau rapides. Elles pond 200 à 300 oeufs qui vont se fixer sur des supports végétaux ou rocheux, humides; l'oeuf étant de forme triangulaire à angles arrondis, mesurant de 0,1 à 0,3 m/m .

c) La larve :

Au bout de 2 à trois semaines , les oeufs donnent des larves qui présentent des organes céphaliques empanachés, la tête est garnie d'une carapace de chitine, le corps est mou. La larve se déplace comme une chenille arpen-teuse en laissant un fil de soie derrière elle , pouvant vivre dans des courants atteignant 1m20 à la seconde.

Au bout d'un mois, elle tisse un cocon et devient nymphe.

La longueur de la larve est, au maximum de 1 cm. Celle-ci reste accro-chée à son support, grâce à des crochets puissants situés à sa partie postérieure.

d) La nymphe :

Après plusieurs mues (7) la larve donne une nymphe. Les filaments respiratoires sont disposés dans le sens opposé au courant. Elle éclôt sous l'eau au bout de 15 jours et la bulle d'air qui l'enveloppe la fait monter à la surface, où elle prend son vol.

La forme du cocon de soie est un des signes distinctifs de l'espèce.

2°) Biologie des Simulies :

a) Biologie des stades préimagos

Les larves vivent dans l'eau courante (petits torrents du Guatemala, rivières plus larges en Afrique).

La création de barrages en Afrique provoque la formation de nouveaux gîtes larvaires.

La larve de *Simulium neavi*, vecteur d'O. en Afrique orientale se fixe sur un crabe d'eau douce.

Les larves se nourrissent d'algues, débris végétaux et de diatomées, captées par les éventails des pré-mandibules.

b) Biologie des Imagos :

Seules, les femelles sont hémaphages et le mâle ne se nourrit exclusivement que de sucs de fleur. La Simulie peut se déplacer jusqu'à 70 Km de son gîte. La femelle prend son repas de sang, deux jours après son éclosion; elle est fécondée à ce moment-là, trois jours après, a lieu la ponte. *Simulium damnosum* vit de 0 à 1500 mètres d'altitude au Mexique et au Guatemala. *S. ochraceum* vit entre 700 et 1500 mètres, ce qui explique l'infestation des plantations de café situées dans le creux des vallées.

Le maximum des piqûres de Simulies est reçu à proximité des gîtes. La piqûre n'est pas douloureuse; elle est pourtant suivie d'un prurit intense, *S. damnosum* pique bas, *S. ochraceum*, en Amérique Centrale pique haut.

Les femelles attaquent uniquement les vertébrés à sang chaud. L'insecte fréquente surtout les zones ombragées à proximité des rivières; il pique tôt le matin, mais plus souvent le soir, entre 16 et 18 heures et toujours à quelques mètres des berges. Une seule piqûre ne suffit pas à inoculer la volvulose.

Différences épidémiologiques dues au Vecteur :

En forêt, le contact vecteur-hôte est très lâche.

En savane, le contact est très étroit, d'où un coefficient de transmissibilité très faible en forêt et très élevé en savane.

Le degré d'infestation individuel est beaucoup plus important en savane qu'en forêt.

Les lésions oculaires qui sont en rapport avec le degré d'infestation sont beaucoup plus graves en savane qu'en forêt.

Différentes Simulies vectrices de l'Onchocercose :

Dans toutes les régions d'Afrique où sévit cette maladie, *S. damnosum* est le principal vecteur.

En Afrique orientale et centrale, *S. neavei* vient s'ajouter à *S. damnosum*.

En Amérique centrale, au Mexique et au Guatemala, *S. ochraceum*, *S. callidum* et plus rarement *S. metallicum* sont responsables de la transmission de l'onchocercose.

Au Vénézuéla, *S. metallicum* est le vecteur de cette parasitose.

Cycle de la microfilaire chez la Simulie :

Lors de la piqûre, la Simulie ingère environ mille microfilaires. La plupart sont englobées dans la membrane péritrophique, véritable sac, et sont évacuées par voie rectale; environ deux sur mille y échappent pour pénétrer dans les muscles thoraciques, moteurs des ailes; elles se transforment en un stade appelé saucisse c'est alors qu'elles repassent dans l'hémolymphe et de là, gagnent le labium.

B) Le Parasite : la filaire

a) La filaire adulte : Onchocerca volvulus.

Nématode de la famille des filaridés.

Il est pelotonné dans des nodules fibreux sous-cutanés, chaque nodule renfermant au moins un mâle et une femelle; la durée de vie de la filaire est de 10 à 15 ans.

Le mâle, petit, long de 25 m/m sur 0,02 m/m de diamètre, la femelle ovovivipare, beaucoup plus grande, une des plus grandes filaires vivant chez

l'homme ; l'utérus est bicorné rempli d'oeufs et d'embryons.

b) les oeufs :

Translucides, ovoïdes, mesurant 40 microns de long.

c) La microfilaire :

En général, ce sont des microfilaires que la femelle expulse, et non des oeufs. Elles se répandent dans le tissu conjonctif du nodule, puis franchissent le tissu fibreux et se répandent dans le derme. Elles suivent les voies lymphatiques et passent dans les ganglions, en particulier les inguinaux ; la durée de vie des microfilaires serait de un à trois ans .

C L I N I Q U E

On distingue trois types de lésions :

- 1) Les nodules ou Onchocercomes,
- 2) Les lésions cutanées,
- 3) Les lésions oculaires.

I - LES NODULES :

a) Description

De consistance fibreuse , n'adhérant pas à la peau, ils ne sont pas accompagnés de réactions inflammatoires; leur taille est variable, de 3 à 30 m/m de diamètre. En fait, les fortes masses fibreuses que l'on prend pour de gros nodules sont l'agglomérat de nombreux petits nodules. Leur nombre varie de 1 à 3 par malade , pouvant aller jusqu'à 15. Leur temps de formation varie de 6 à 12 mois.

On trouve une tuméfaction nodulaire chez 70 à 80% des onchocerquiens en Afrique et seulement chez 30% de ceux du Vénézuéla.

b) Localisation

Ils siègent au niveau où la peau est en contact direct avec l'os (crâne, grill costal, crêtes iliaques, grand trochanter, sacrum).

Certaines localisations sont propres à l'Afrique (le grand trochanter, crêtes iliaques et thorax), d'autres, propres à l'Amérique (nodules céphaliques 70% au Mexique et Guatemala, 18% au Vénézuéla).

c) Relation entre le lieu de piqûre des Simulies et la localisation des nodules :

En Amérique, les Simulies piquent haut et les nodules sont, en général, haut situés.

Au Venezuela et en Afrique, les similies piquent bas et les nodules sont bas situés .

d) Histologie des nodules :

Le nodule vivant : formé, à la périphérie, de tissu conjonctif dense dans l'intérieur duquel on rencontre les filaires adultes avec, en coupe, la cuticule de la filaire, le revêtement musculaire intérieur et, chez la femelle, les deux sacs génitaux.

e) Evolution du nodule :

On rencontre des signes de dégénérescence au bout de 10 à 15 ans; ce peut être la désintégration des filaires. La dégénérescence débute par les sacs génitaux et le tube digestif. La tunique musculaire est atteinte en dernier. Chez les enfants de moins de 10 ans, 90% des nodules présentent des filaires vivantes. Plus les personnes vieillissent, moins on note de filaires vivantes.

Les nodules qui subissent ces modifications ne suppurent pas et ne forment pas d'abcès.

La mort naturelle des nodules est très importante à noter car, après essais thérapeutiques, il faudra tenir compte, au moment des contrôles, de l'existence des onchocercomes morts spontanément.

II - LES LESIONS CUTANÉES :

a) Les formes aiguës observées en Amérique Centrale .

C'est " l'Erésypèle de la Côte". Il s'agit d'un oedème important de la face, avec une peau prurigineuse; les yeux sont injectés de sang; hyperthermie et céphalées sont fréquentes. Ce sont des formes assez rares. Elles seraient dues à une décharge d'antigène, véritable réaction allergique correspondant à une lyse massive de microfilaires ou la mort de filaires adultes.

Le même tableau peut être obtenu après l'ingestion de Diethylcarbamazine : réaction de Mazzotti.

b) Les formes chroniques : Toujours en Amérique centrale.

Localisation fréquente aux oreilles : Le lobule peut être d'une dimension double de la normale, et les paupières peuvent présenter un aspect eczémateux ou lichénisation.

- Aspect clinique en Afrique noire

Au stade d'hypertrophie dermique ou pachydermie, il est difficile de faire le diagnostic de l'Onchocercose. La peau est épaissie et légèrement plissée. Pour Ouzilleau, la lichénisation serait fréquente au niveau des plis axillaires, inguinaux et du creux poplité. A un stade plus avancé, le diagnostic est plus aisé; il s'agit du stade atrophique avec aspect sec, cassant, vernissé caractéristique. Parfois on rencontre une xérodermie.

Des auteurs ont signalé que l'achromie siège sur les jambes. Des lésions de prurigo évoluent sur ce fond de peau hypertrophique ou atrophique; des lésions de grattage peuvent être à l'origine de "Craw Craw" ou gale filarienne. Cette dernière atteinte ne paraît avoir absolument rien de spécifique.

- Aspect histo-pathologique

La peau de l'Onchocerquien, malgré son apparence de peau saine, est le siège d'une inflammation chronique, sans manifestation clinique.

On trouve des lésions des fibres élastiques du derme au niveau de la couche réticulaire souvent des infiltrats à cellules rondes périvasculaires. Il existe donc, au cours de l'O. une atteinte inflammatoire des tissus entraînant une hypervascularisation. Au stade atrophique, l'hyperkératose est assez marquée.

Pendant la période où les Simulies sont les plus agressives, il peut y avoir des lésions de grattage déterminant une pyodermite qui peut durer très longtemps.

Au cours d'une enquête en Haute-Volta, 33% des lésions cutanées ont été notées chez les Onchocerquiens. Le prurit est intermittent et moins fréquent qu'on ne le pensait; il serait en liaison avec les décharges de substances toxiques provoquées par la mort des microfilaires.

Chez les Onchocerquiens du Guatemala, traités régulièrement depuis quelques années, le prurit est rare.

En Afrique noire, en Haute-Volta, on note 22,3% de sujets présentant des prurits parmi 143 onchocerquiens et 13,4% chez des sujets indemnes vivant dans la même région.

III - LES LÉSIONS OCULAIRES :

Ce sont ces lésions qui font la gravité de l'Onchocercose.

a) Modalités de l'atteinte oculaire dans l'Onchocercose.

1) Selon la race

Les blancs ne sont pas plus atteints que les noirs et les jaunes.

2) Selon le sexe

Les hommes n'ont pas plus de lésions oculaires que les femmes.

3) Selon l'âge

Plus le malade examiné est âgé, plus on a de chances de rencontrer des lésions oculaires graves; on évalue à 6 ou 10 ans, le temps qui s'écoule entre l'inoculation et l'apparition des premiers signes oculaires.

4) Selon le siège des nodules

On peut dire qu'il n'a aucun rapport avec les lésions oculaires. On a établi que les complications oculaires sont aussi fréquentes sinon plus, en Afrique qu'en Amérique.

5) Selon le nombre des nodules

On a trouvé des Onchocerquiens présentant des signes oculaires et qui n'étaient porteurs d'aucun nodule.

6) Selon la fréquence des lésions oculaires

Il y a des différences, selon les régions et les auteurs et selon la qualité du matériel employé pour les dépister. Les lésions oculaires seront moins marquées en région de faible endémie. On note, au Mali et en Hte-Volta 89% et 65% de lésions oculaires, au Gold Coast 5% ; au Ghana, région de moyenne endémie 25% . Au Vénézuéla 30% de sujets onchocerquiens et 60% d'atteinte oculaire. Calderon a noté 100% d'atteinte oculaire dans certaines régions du Mexique.

7) Selon la gravité des lésions oculaires et la fréquence de la cécité :

L'atteinte est moins grave en zone de forêt qu'en zone de savane.

En zone de forêt au Cameroun, 70% des malades sont atteints d'O., 42% ont des lésions oculaires et 92% de ces derniers ont des lésions de kératite ponctuée sans gravité.

En Savane, au Tchad, 16% de cécité due à l'O. ; au Nigéria 10%

b) Descriptions des lésions oculaires

1) Lésions conjonctivales

Les microfilaires peuvent exister dans la conjonctive sans pour cela provoquer des réactions cliniquement apparentes. Certains auteurs ont décrit une conjonctivite chronique qui serait plutôt une hyperémie conjonctivale, d'autres parlent de petits nodules conjonctivaux mais qui ne semblent pas en rapport avec l'Onchocercose. La limbite dite onchocerquienne formée par un bourrelet oedémateux congestif situé au niveau du limbe n'est en fait nullement spécifique et on la rencontre avec une égale fréquence chez les sujets indemnes.

2) Lésions du Segment antérieur :

a) la cornée

On décrit des lésions de kératite ponctuée ou nummu-laire qui doivent être précisées au biomicroscope; il s'agit de lésions arrondies à bord flou ressemblant à de la "glace pilée". On peut distinguer différents types de lésions élémentaires :

- la kératite linéaire correspondant à la présence in situ de microfilaires en voie de résorption (Mongusian en 1964). Pourtant la kératite ponctuée typique doit faire penser à l'Onchocercose.

Très rarement accompagnée de signes fonctionnels chez le noir, elle l'est souvent chez le blanc et l'indien d'Amérique centrale.

La kératite ponctuée est retrouvée chez 56% des onchocerquiens en Afrique noire, 52% au Guatemala, 51% au Vénézuéla.

- On décrit des lésions oculaires de kératite sclérosante qui est la confluence dans un premier stade, de lésions élémentaires de kératite ponctuée, puis progression des lésions vers le centre au stade 2, puis la kératite semi-lunaire au stade 3 ou pannus onchocerquien , cause de cécité dans l'Onchocercose.

b) La chambre antérieure de l'oeil

Des microfilaires peuvent y être observées, petits fils argentés animés d'un mouvement très rapide. En général bien tolérées, un grand nombre coïncide avec une kératite ponctuée importante. On en retrouve chez 17% des onchocerquiens d'Afrique noire, chez 25% au Vénézuéla, chez 9% au Guatemala.

c) L'iris

L'atrophie irienne ne peut être retenue comme un symptôme d'O. oculaire, car elle est rencontrée avec une égale fréquence chez les sujets indemnes.

L'iritis n'a rien de spécifique. Pourtant il peut entraîner la cécité soit par occlusion et séclusion pupillaire, soit par l'apparition d'un glaucome secondaire. L'iritis a été vu chez 29% des onchocerquiens au Mexique, chez 3,4% au Guatemala, chez 3,5% en Afrique occidentale. Par contre, Quéré et Colen ont rencontré 60% sur un lot de malades onchocerquiens au Sénégal.

3) Lésions du segment postérieure :

a) L'aspect pommelé d'une choro-rétinite.

A ce stade, le réseau choroïdien n'est pas visible à l'ophtalmoscope.

b) L'aspect tigroïde avec un épithélium pigmentaire complètement atrophié.

c) L'aspect dit "de Ridley" absolument typique où le fond d'oeil prend l'aspect de boue desséchée et craquelée; il existe, à ce stade une dispersion du pigment; les vaisseaux rétiniens sont fortement altérés. Ridley avait décrit ce type dans la région maculaire, mais il doit être plus fréquent dans la région temporale de la rétine où il débute en général.

d) L'atrophie optique assez caractéristique avec la papille prenant un aspect blanc cireux. Le fond d'oeil de l'onchocerquien peut présenter des lésions de chorio-rétinite très avancée alors que l'acuité visuelle est remarquablement conservée. L'examen périmétrique montre un rétrécissement concentrique. Ces lésions ont été rencontrées chez 8% des onchocerquiens au Mexique, 2,3% au Guatemala, 12% au Vénézuéla, 26% en Afrique dans certaines zones, 13% au Tchad.

Causes de cécité dans l'O. : pour Budden (1958) sur 450 aveugles par O. 31% l'étaient par lésions cornéennes, 37% par iridocyclite, 31% par lésions du segment postérieur.

D I A G N O S T I C

DIAGNOSTIC POSITIF -

Il est facile dans les zones d'endémie. Il sera évoqué sur le facteur climatique ou racial, certaines manifestations cliniques particulières; le prurit au niveau des fesses, du tronc et des membres inférieurs; les nodules qui seront recherchés aux points d'élection; on fera l'exérèse, suivie d'un examen microscopique et macroscopique, des atteintes oculaires caractéristiques, quoique inconstantes au début, kératite ponctuée superficielle, déformation piriforme de la pupille, chorio-rétinite de Ridley.

Le diagnostic sera affirmé par la mise en évidence des microfilaires que l'on recherchera au niveau de l'oeil, par l'examen au biomicroscope.

Les microfilaires se rencontrent, dans 25% des cas, dans la chambre antérieure de l'oeil. Pour bien les voir, il suffit qu'elles soient surprises par un faisceau lumineux au moment où elles passent devant le fond noir de la pupille. Elles apparaissent comme de petits filaments argentés qui se déplacent par des mouvements saccadés. L'examen est parfois facile, rendu évident par la découverte des parasites, parfois il faut le répéter plusieurs fois.

On essayera de mettre en évidence les microfilaires au niveau des téguments par la méthode ancienne du frottis dermique ou l'on agit par simple scarification et

par la méthode de la biopsie dermique qui donne beaucoup plus de résultats positifs. Elle consiste à pincer une portion très limitée de peau qui sera tranchée avec des ciseaux courbés et minces. Il ne doit se produire aucun saignement. Le fragment de peau sera placé dans une goutte de sérum physiologique tiède et on le dilacère légèrement. Il faut attendre au moins un quart d'heure pour que les embryons d'extériorisent. Si la biopsie est négative, il est indispensa-

ble de la répéter à des niveaux différents. On peut penser à d'autres éléments de présomption: le test de Mazzetti à la Diethylcarbamazine : on administre un demi comprimé à 0,10 gr. 3 à 5 heures après se produit parfois une réaction violente avec fièvre, prurit intense, oedème de la face et des jambes, photophobie . Si le test est négatif, il faut recommencer le lendemain avec 1 comprimé et 2 le surlendemain. Un test positif est fortement en faveur d'une étiologie onchocerquienne.

Si, dans certains cas, aucune microfilaire n'est découverte, le diagnostic ne peut pas être éliminé pour autant, car il est certain que des examens répétés finissent par découvrir des microfilaires dans la peau.

Le malade vient généralement consulter pour de petits signes tels que : photophobie, yeux rouges, picotement des yeux, larmoiement; on peut noter une baisse de la vision.

Il faudra faire préciser si le malade a séjourné dans une zone d'endémie
L'eosinophilie peut atteindre 20 à 40%.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL -

Il faut noter que, longtemps, les symptômes de l'onchocercose ont été attribués à d'autres affections : filarioses à loa-loa,

W. Bancrofti, tuberculose,

trypanosomiasés, syphilis, carences vitaminiques,

Il ne faut pas tomber non plus dans l'excès contraire et attribuer à la volvulose toutes les manifestations oculaires pathologiques constatées dans les régions infestées.

La conjonctivite est assez particulière, sans sécrétion; le frottis ne contient pas de germes pathogènes.

Il ne faudra pas la confondre avec la kérato-conjonctivite phlycténoïde qui se voit chez l'enfant, régresse rapidement.

La kératite ponctuée virale répartie sur toute la superficie de la cornée et non à maximum périphérique sur le méridien horizontal.

Les kératites vasculaires, soit cellées où la vascularisation est interstitielle (tuberculose, présyphilis, lèpre), soit celle où la vascularisation est superficielle (kératites trachomateuses).

L'atrophie optique peut être due à diverses affections; on évoquera surtout la syphilis et la trypanosomiase; l'intoxication arsenicale devra être recherchée.

Le diagnostic différentiel pourra être posé à l'occasion de signes cutanés; le prurit ne devra pas être confondu avec des prurits parasitaires; les nodules sous-cutanés ne seront pas confondus avec des lipomes, des kystes synoviaux, des nodosités juxta-articulaires et surtout des adénopathies. Dans le doute, l'ablation, l'aspect macroscopique, l'histologie, feront le diagnostic.

En Haute-Volta, des chercheurs ont fait l'essai de deux tests immunologiques (intra-dermo réaction et réaction de fixation du complément) pour le dépistage des filarioses, *W. Bancrofti*, *O. volvulus*, *D. perstans*.

Les antigènes utilisés furent ceux extraits par Savada du ver adulte de *Dirofilaria immitis*. Le test fut fait la nuit sur 369 sujets de 3 villages.

Un village était dans une aire comprenant peu d'infection et servit de témoin. Un autre village était dans une aire où l'infection prédominante était *W. Bancrofti* et le 3ème était dans une aire contaminée par *O. Volvulus*. Tous les sujets subirent un examen clinique et parasitologique incluant trois gouttes épaisses et des biopsies cutanées. 71% des porteurs parasitologiquement et cliniquement atteints et 55% des porteurs négatifs avaient une réaction positive.

Si l'on considère une seule espèce de filaire, les résultats furent, la plupart du temps, les mêmes pour les trois espèces; l'intradermo-réaction ne put pourtant être utilisée pour identifier les trois sortes de filaires, puisque 1/4 des sujets qui furent ensuite reconnus comme porteurs, avaient une intradermo-réaction négative.

D'autre part, le large pourcentage des réactions positives, observé chez les sujets non parasitologiquement infestés n'implique pas forcément un manque de spécificité des antigènes, mais plutôt que ces sujets vivants en zones d'endémie sont en fait bien infectés, mais trop faiblement pour être détectés par les méthodes usuelles.

La réaction de fixation du complément donne de faibles réactions avec les

microfilaires sanguinoles et des résultats appréciables avec les microfilaires cutanées. Ce test, sujet à quelques improvisations pourrait avoir une valeur comparable à l'intra-dermo réaction, tout au moins dans les infections à *O. volvulus*.

Les résultats de ces tests ne furent pas influencés par le sexe des sujets; il y aurait eu pourtant des variations entre les trois villages, compte tenu de l'espèce de filaire en cause où de l'association prédominante de certaines filaires : Où *W. Bancrofti* fut prédominant, l'intra-dermo réaction donna les meilleurs résultats, tandis que la réaction de fixation du complément fut plus satisfaisante pour *O. volvulus*.

L'intradermoréaction bien que donnant un fort pourcentage de résultats positifs (environ 75% chez les sujets dépistés par les méthodes parasitologiques et cliniques usuelles,) ne peut être utilisée seule pour le diagnostic des filaires du fait de ses défaillances chez environ le quart des sujets filariens confirmés. Par contre, son intérêt essentiel semble résider dans le fait qu'elle permettrait de détecter des sujets suspects mais faiblement infectés pour lesquels le diagnostic n'a pu être établi avec les méthodes classiques.

Ces conclusions paraissent valables pour les trois filaires étudiées.

En ce qui concerne la réaction de fixation du complément, il semble que l'on puisse tirer des conclusions analogues, en limitant l'emploi de la méthode au dépistage de l'*Onchocercose*.

Toutefois, le choix d'une autre dilution de sérum ou d'une autre concentration d'antigènes pourrait peut-être apporter de sensibles améliorations au rendement de cette méthode.

Rosseau, Baldi ont obtenu de bons résultats dans le diagnostic de diverses filarioses en utilisant d'autres antigènes suivant une technique légèrement différente.

Il semble donc que ces réactions de groupe que sont l'intradermo réaction et la réaction de fixation du complément, ne peuvent apporter d'aide valable dans le diagnostic de l'*O.* Ce qu'il faut, c'est une réaction spécifique et il ne

faut donc les prendre que pour mémoire.

Les méthodes d'Ouchterlony ou immunodiffusion et immunofluorescence sont des éléments complémentaires du diagnostic, qui n'auront à être employés que si l'on ne peut faire le diagnostic d'une façon simple. Ceux pour qui l'on ne remarque pas de nodules, ou lorsque la biopsie est négative, sans lésions oculaires visibles ayant un test de Mazzotti négatif, ayant, seulement une eosinophilie trop élevée.

En ce qui concerne la périodicité des microfilaires, Lartigue pense que le nombre des microfilaires dans les biopsies dermiques pratiquées chez le même malade varie dans de grandes proportions et d'un jour à l'autre et au cours de la même journée, en fonction de l'heure, ce qui amène à émettre l'hypothèse que les microfilaires d'O. volvulus sont soumises à une périodicité. Cette périodicité se trouve en fait très discutée et on peut dire tous les autres auteurs ne suivent pas cette hypothèse.

- Le massage oculaire dans le diagnostic de l'Onchocercose

Dans un certain nombre de cas, la microfilarie n'est pas mise en évidence dans la chambre antérieure de l'oeil; de là, l'idée de massage digital du globe oculaire au cours de l'examen chez les onchocerquiens porteurs de microfilaires dans le derme. Ce massage provoque deux phénomènes visibles à la lampe à fente : d'une part, l'apparition d'un tyndall existant avec libération de pigments iriens dans la chambre antérieure, d'autre part, l'apparition de microfilaires ou leur multiplication.

Sur un lot de 127 onchocerquiens, 80% des sujets en présentaient dans la chambre antérieure de l'oeil après massage. Chez les sujets traités, la proportion était moindre, 30%.

La technique de massage est simple : elle se pratique à la lampe à fente, la main prend appui sur le sommet de la tête du malade ou sur le front, tandis que le pouce masse doucement le globe à travers la paupière abaissée en effectuant un mouvement circulaire, dans la zone ciliaire pendant une minute environ. Les lésions sont toujours bilatérales même si l'apparition des microfilaires n'est pas toujours constante et systématique. Mais, au 2ème examen et après

un 2ème massage, il est vrai qu'on les retrouve dans les deux yeux. Les micro-filaires viennent de la partie inférieure de l'oeil, alors que l'on s'attendait à les voir apparaître à l'orifice papillaire.

Yeux en séclusion complète : l'augmentation des microfilaires exclut la possibilité de l'arrivée par la chambre postérieure.

Ce massage peut présenter des inconvénients chez les malades qui ont une hypertension oculaire. Il faut toujours mesurer le tonus oculaire avant de pratiquer un tel massage.

Si cette technique se révèle être très intéressante, elle semble pourtant un peu trop optimiste. Certains auteurs ne partagent pas entièrement cet enthousiasme.

Lagraulet et J. Bard proposent une méthode d'évaluation du degré d'infestation dans l'Onchocercose : Il s'agit de compter les microfilaires provenant d'une biopsie cutanée, après les avoir laissées séjourner 30 minutes dans du sérum physiologique. Le procédé permet d'apprécier le degré d'infestation en colorant le nombre de microfilaires par m^2 de peau. Cette méthode semble plus rapide et plus précise que celle qui consiste à compter le nombre de micro-filaires par milligramme de peau. Les microfilaires sont situées dans la peau juste au-dessous de l'épithélium s'enfonçant peu profondément dans le derme restant localisées entre les papilles dermiques ou en - dessous.

L'appareil qui sert à ce genre de travail, c'est-à-dire pratique une surface de biopsie avec moins de 20% d'erreur en se référant à un tableau qui mesure la superficie en fonction de la longueur et de la largeur s'appelle : Corneal punch.

En France, la difficulté de diagnostic de l'Onchocercose réside dans les biopsies cutanées négatives. Si l'on trouve 80% d'onchocerquiens à biopsie positive en Afrique, Lagraulet n'en trouve que 35% à Paris, parmi les onchocerquiens qui y séjournent depuis plusieurs années. Ceci pourrait être lié au fait que les microfilaires migrent plus en profondeur par suite des températures moyennes moins élevées en pays tempérés qu'en Afrique (Lagraulet, communication orale 1970).

Seul un des trois signes suivants chez les malades ayant séjourné en

zône d'endemie permettra de faire le diagnostic de l'Onchocercose.

- 1 - présence des nodules
- 2 - biopsie positive
- 3 - présence des microfilaires dans la chambre antérieure de l'oeil.

Duke, en expérimentant sur le singe, en l'infestant, au laboratoire, par *O. volvulus*, a trouvé des filaires adultes dans la région du nerf sciatique et celles-ci n'étaient pas pelotonnées dans des nodules; ceci est en accord avec la théorie de Lagraulet suivant laquelle il existe des filaires libres, profondes, notamment chez 30% des malades onchocerquiens suivis au Vénézuéla.

Evolution des lésions oculaires

Méthode d'investigation .

L'évolution est lente et progressive alors que l'on ne voit pas de lésions apparentes, alors que l'homme est infesté.

Les atteintes du segment antérieur, traitées à leur début peuvent évoluer favorablement, encore faut-il soustraire les malades aux réinfestations ultérieures.

Les atteintes du segment postérieur doivent être prévenues car il y a une importante altération des éléments sensoriels; une périmétrie montre un champ visuel tubulaire rétréci concentriquement, qui se stabilise aux environs de 10°; une nouvelle méthode d'investigation montre son intérêt : l'angiographie fluoresceïnique rétinienne, l'adaptométrie montre une nette élévation modérée du point alpha, une diminution sensible de l'intervalle photochromatique, souvent inférieur à 2 unités logarithmique; ce fait montre une atteinte des cônes et des batonnets expliquant l'hésperanopie dans l'Onchocercose.

L'électrorétinographie dynamique montre un déficit dans l'électrogénèse rétinienne.

Il existe des modifications de l'électrorétinogramme au stimulus à la couleur rouge, d'où atteinte de la vision centrale maculaire. Tout ce qui est perdu du point de vue sensoriel, l'est définitivement; on ne peut guérir les lésions du fond d'oeil.

T R A I T E M E N T

Malgré les progrès de la thérapeutique, il n'existe pas actuellement, de traitement très satisfaisant de l'Onchocercose.

Les médicaments employés sont généralement très toxiques et ont entraîné, parfois, la mort de certains malades, alors que l'Onchocercose ne tue pas et ne provoque que rarement la cécité, et seulement dans les régions de très forte endémicité.

Nous passerons tout d'abord en revue les différents procédés mécaniques et chimiques communément employés.

Il faut débarrasser l'organisme des parasites qui s'y trouvent avant que ceux-ci créent des perturbations oculaires souvent irréversibles :

1°) l'exérèse chirurgicale des nodules .

Cette exérèse diminue peut-être l'infestation massive de l'oeil par les embryons. Cette exérèse au bistouri n'atteint pas tous les adultes dont certains ne sont pas encapsulés dans les nodules palpables. La Chirurgie est donc incapable de supprimer toutes les microfilaires. A elle seule, elle ne peut, ni guérir les malades, ni interrompre le cycle de la transmission.

Ce procédé pratiqué en Amérique centrale, (Mexique, Guatémala) depuis une quarantaine d'années est une méthode certainement très efficace, mais elle doit être employée à intervalles réguliers sur les sujets soumis à une réinfestation permanente.

2°) l'injection de substances toxiques

Nous mentionnerons d'anciennes méthodes consistant en ponction dilacé-

ration à l'aiguille des nodules, soit injection dans les nodules de substances chimiques variées, techniques irritantes, tombées en désuétude car elles entraînent des réactions locales douloureuses. Il s'agit le plus souvent de sublimé, de Thymol, de Tétrachlorure de carbone, de violet de gentiane. Leur inconvénient, lorsqu'il s'agit d'un nodule composé, est de ne détruire qu'une partie du nodule.

3° - Chimiothérapie.

Les dérivés stibiés, (tristibine, foudrine, anthiomaline) furent essayés il y a une quinzaine d'années sans qu'on puisse apporter d'une manière certaine la preuve de leur efficacité.

Le Moranyl Bayer 205 appelé encore Antrypol, Suramine, dérivé de l'urée utilisé comme trypanocide dans la phase lymphatico-sanguine de la maladie du sommeil, à la fois micro et macro filaricide.

Le Moranyl reste actuellement le médicament le plus actif et le moins nocif, lorsqu'il s'agit de détruire les formes adultes d'O. volvulus.

On détermine l'action du produit sur les parasites en évaluant les densités micro-filariennes dans les prélèvements cutanés multiples opérés au même endroit du corps, avant et à intervalles après le traitement. On a également pratiqué la recherche hebdomadaire de l'albumine et des cylindres dans l'urine et chez certains patients mesuré la teneur du sérum en Suramine au cours du traitement.

La proportion des microfilaires tuées augmente avec l'importance de la dose totale; cependant même après administration de 9,5 grammes de Suramine, un certain nombre de microfilaires restent vivantes. L'action microfilaricide se manifeste cliniquement dès la 4^e ou 6^e injection de 1 gramme de produit; l'effet léthal sur les vers adultes est total après l'administration de 4 à 6 doses hebdomadaires de 1 gramme, dosage qui correspond à une teneur du sérum en Suramine de 10mg ou plus pour cent millilitres, pendant deux semaines. Il n'y a aucun avantage à administrer des doses supplémentaires qui ne peuvent qu'accroître le risque de réaction toxique. La persistance de quelques microfilaires ne signifie pas que le traitement a échoué, ces larves résiduelles pourront être aisément détruites par la Diethylcarbamazine.

Les schémas comportant l'administration de 8 doses hebdomadaires de 0,25 ou 0,5 gramme de Suramine ainsi que le traitement rapide par injection quotidienne sont à rejeter en raison de leur peu d'efficacité ou du danger de manifestation toxique .

On a procédé à un essai comparatif de différentes préparations commerciales de Suramine administrées à la dose hebdomadaire de un gramme et à la dose totale de 4,1 à 6,1 grammes. Ces préparations ont fait preuve d'une efficacité parasitaire et d'une toxicité très semblable.

Diverses réactions toxiques ont été signalées par différents auteurs dont Duke et Lartigue :

1) Réaction de Collapsus apparaissant immédiatement après la première injection, vomissement , syncope; elle se produit dans 0,1% des cas. Il y a donc intérêt à tâter la sensibilité du malade et ne commencer que par une dose de 0,2 gramme.

2) L'action sur le rein décrite par Humphrey et Donaldson se traduit par la présence d'albumine et de cylindres granuleux dans l'urine. Il s'agit d'une albuminurie fugace; aux doses thérapeutiques , il ne se produit aucune lésion définitive ; il s'agit seulement d'une desquamation de l'épithélium Tubulaire.

3) Douleurs à la plante des pieds et à la paume des mains décrites par Stewart. Celles-ci sont passagères et régressent rapidement.

4) La dégénérescence du cortex surrénalien doit être à l'origine de certains décès, (observée par Nelson et Wanson) complications très rares qui peuvent s'observer aux doses thérapeutiques.

- La Diethylcarbamazine ou Notézine a une grande activité filaricide n'ayant aucune action in-vitro, ayant une faible toxicité; elle est employée sous forme de comprimés à 0,10 g. de base administrés par voie buccale. La posologie est de l'ordre de 6 milligrammes / kilo par jour; en effet, à dose moindre, il n'y a pas de résultats. La cure de traitement dure 10 jours, renouvelable après un repos de 10 jours.

Au cours du traitement, il y a lieu, parfois, de noter une légère gastrite

une anorexie, des nausées, des céphalées, de l'insomnie.

Autour des parasites morts on peut noter des réactions locales, il peut s'ensuivre des réactions allergiques avec prurit, fièvre, courbature, injection conjonctivale. Il faudrait associer à la Notézine soit un anti-histaminique, soit un cortico-stéroïde. L'administration d'anti-histaminique ne semble pas apaiser la réaction douloureuse et prurigineuse attribuée à la lyse des protéines étrangères des microfilaires. L'action des cortico-stéroïdes semble meilleure. L'étude d'un anti-sérotonique n'a pas non plus donné les résultats escomptés.

Au fur et à mesure de la répétition des traitements, on assiste à une diminution d'intensité des réactions toxiques.

Duke a étudié les méthodes à utiliser pour l'évaluation quantitative de la dynamique des populations de parasites et la mesure de l'efficacité du traitement en particulier de la Notézine. Les essais ont porté sur des Camerounais de sexe masculin, de 18 à 60 ans atteints d'O.

La seule recherche parasitologique des vers adultes dans les nodules ne suffit pas pour apprécier quantitativement l'action d'un médicament; beaucoup de vers encapsulés ne sont pas décelés et l'ablation des nodules, est en fait, un acte thérapeutique qui altère les résultats des examens pratiqués ultérieurement chez un même sujet.

Dans la plupart des cas les propriétés micro et macro filaricides d'un produit seront affirmées après étude quantitative des densités micro filariennes dans les biopsies multiples, pesées, prélevées, au même endroit avant et après le traitement.

Les variations du nombre des microfilaires chez les sujets non traités ont été recherchées à court terme pendant des périodes de 3 à 6 semaines et à long terme à intervalle de 1 à 5 ans. Les chiffres sont relativement constants et les changements de densité provoqués par un traitement sont nettement perceptibles.

Il est indispensable au cours des essais de traitement, dans une région d'endémicité, de connaître certaines données relatives aux parasites. La longévi-

té des femelles fécondées varie de 9,5 à 16 ans et la durée de vie des microfilaires atteint 2,5 ans; le contrôle d'une durée de 18 à 24 mois d'évolution après traitement amène à distinguer trois types principaux d'action médicamenteuse :

- a) certains produits tuent à la fois les femelles adultes et les microfilaires,
- b) d'autres détruisent les femelles adultes mais n'ont aucune action directe sur les microfilaires,
- c) d'autres enfin, éliminent les microfilaires sans léser les femelles adultes,
- d) dans certains cas, l'effet produit participe des trois modes d'action thérapeutique .

La Notézine, administrée à 8 malades à la dose totale de 7 grammes répétée à intervalles de 6 mois pendant 2 ans, a une action uniquement filaricide et après chaque cure on assiste à une reconstitution des densités microfilariennes suivant un rythme assez constant.

Grâce à cette propriété, il est possible d'établir l'action microfilaricide d'un nouveau médicament. Après traitement par ce dernier, on administre une dose de 2 à 4 grammes de Notézine qui entraîne la disparition des microfilaires. Lors de l'examen final, pratiqué 6 à 12 mois plus tard, on recherche si les populations microfilariennes se sont reformées; si cet examen reste négatif on peut considérer que le médicament mis à l'essai a détruit, ou détruira tous les vers adultes femelles.

- Les dérivés antimoniés.

Duke au cours d'un essai de traitement de l'O. par les antimoniaux a administré à 21 malades du Dimercapto succinate d'antimoine (TWSb) en injection intraveineuse à la dose totale de 1,2 à 2,8 grammes, 40 autres patients ont été traités par le MSbE de Friedheim, 20 d'entre eux recevant 3 à 4 injections quotidiennes de 400 milligrammes et les 20 autres une injection unique de 500 milligrammes. On a procédé, avant et à intervalles après le traitement à la numération des microfilaires dans des prélèvements cutanés pesés.

Certains sujets traités par le MSbE ont reçu des doses microfilaricides de Notézine peu de temps après la fin du traitement antimonie. Les effets immédiats de l'administration des antimoniaux sur les microfilaires ont été très différents suivant les sujets entraînant chez les uns une disparition complète des larves alors que chez d'autres aucune action filaricide n'était observée.

L'effet maximal a été obtenu par l'injection de TWSb à la dose de 26 à 58 milligrammes / kilo. Les doses de 18 à 29 milligrammes / kilo de MSbE ont entraîné une réduction beaucoup plus faible du nombre des microfilaires. A la dose de 7 à 11 milligrammes / kilo, ce dernier produit n'a qu'une action insignifiante.

Des variations analogues ont été notées en ce qui concerne l'action macro filaricide du TWSb. Chez 2 patients, le produit a manifestement provoqué la mort de tous les vers adultes femelles; chez 9 autres, il n'y a qu'une action partielle chez les femelles avec inhibition permanente ou temporaire de la fonction reproductrice. Chez 9 autres sujets cet antimonial n'a eu aucun effet. Chez les malades traités par MSbE on n'a décelé une action macrofilaricide que dans un seul cas.

Les réactions toxiques enregistrées au cours du traitement sont attribuées à la destruction des micro filaires (prurit, dermatite, douleurs articulaires) certaines sont dues à l'action directe de l'antimoine (goût métallique dans la bouche, anorexie, vomissements, prostration) ce dernier groupe de réactions fâcheuses a conduit parfois à interrompre le traitement.

Un des malades traité par le TWSb est décédé 24 heures après avoir reçu la 6ème injection. L'examen nécropsique a mis en évidence des lésions histopathologiques caractéristiques de la fièvre jaune. Aucune épidémie de cette affection ne sévissant à l'époque dans la région, on émet l'hypothèse de l'exacerbation d'une virémie subclinique pré-existante au traitement antimonie. L'auteur conclut qu'en raison de leur efficacité douteuse contre *O. volvulus* et des réactions toxiques, l'emploi des antimoniaux pour le traitement de l'*O.* ne peut être envisagé.

Un trypanocide le MelW ou Trimelarsan, le Mèlarsenyl potassique, se présente sous forme de poudre : 500 milligrammes de produit pour 8 cm³ d'eau. La préparation extemporanée doit être injectée immédiatement et administrée en I.M. profonde; le produit est bien supporté quoique parfois subsiste au point d'injection une zone douloureuse qui peut durer deux heures; la dose retenue pour l'O. est de : 10 milligrammes / kilo en une injection unique avec un plafond de 500 milligrammes. On voit que la dose optimale ne peut être atteinte chez un sujet pesant plus de 50 Kg.

L'efficacité du produit n'est pas prouvée; l'efficacité sur les micro-filaires, douteuse. Le produit détruit les femelles encapsulées dans les nodules, action lente, visible au bout de quelques mois, le MelW peut tuer ou rendre stériles les parasites adultes. Chez les malades traités un tiers de nodules sont dégénérés; pourquoi n'y a-t-il pas d'action sur les autres? La question reste posée.

Il faudrait faire un essai à l'isotope radioactif et rechercher une fixation élective sur les vers libres et les onchocercomes. La dose plafond n'est pas loin de la dose de toxicité; or sachant la sensibilité du nerf optique aux arsenicaux, il faut s'attendre à des atrophies optiques, des syndromes névritiques périphériques, à la suite de l'injection du produit, parfois une encéphalopathie arsenicale a pu être observée, cas mortel malgré l'injection de B.A.L.

Des essais ultérieurs par Lartigue et Darrigol ont paru montrer que le produit semblait actif à la dose de 10 milligrammes / kilo; que cette dose était extrêmement toxique et pouvait aboutir à des accidents parfois mortels.

- L'Ambilhar,

dérivé du mitrothiazol.

Les résultats de l'expérimentation ont été absolument contradictoires, les recherches se poursuivent.

- Principes du traitement individuel:

A - Dans les zones d'endémie où les sujets sont soumis

à une réinfestation permanente; on devra tendre à diminuer le degré individuel d'infestation pour éviter l'apparition de signes oculaires graves.

1) On procédera à l'ablation des nodules tous les six mois.

2) On administrera au malade de la Diethylcarbamazine à raison de 8 à 10 mg / kilo de poids durant 10 jours.

Ce traitement devra être renouvelé tous les trois mois environ.

Les réactions allergiques à ce produit sont fréquentes et sans danger.

Pour diminuer l'importance de la réaction allergique, on peut avoir recours aux corticostéroïdes : Delta-Cortisone par exemple, à raison de 30 à 40 mg par jour en commençant deux jours avant le traitement par la Diethylcarb - mazine. On peut arrêter la corticothérapie quatre ou cinq jours après le début du traitement par cette substance microfilaricide, car les phénomènes allergiques ne dépassent généralement pas cette durée.

Les anti-histaminiques se sont avérés décevants.

Les anti-sérotonines (Methylsergide) ont montré une très légère action (Lagraulet).

B - En dehors des zones d'endémie :

Le traitement sera essentiellement conditionné par la présence ou l'absence de signes oculaires.

1) Si le malade ne présente pas de lésions oculaires, il est en général peu infesté et on aura donc recours seulement à l'ablation du nodule.

2) Si le malade présente des lésions oculaires bénignes (kératite ponctuée peu accentuée par exemple) et qui n'affectent pas la vision, on devra procéder à une surveillance trimestrielle des lésions et pratiquer seulement la dénodulisation. Si ces lésions continuent à évoluer on aura recours à l'administration de diethylcarbamazine (une cure de 10 jours tous les trois mois pendant un an). Ce médicament fait, en général, disparaître les lésions de kératite ponctuée peu avancée.

3) Si le malade présente des lésion oculaires graves : kératite sclérosante, lésions iridociliaires, lésions du fond d'oeil : manifestations

qui continuent généralement à évoluer même en dehors des zones d'endémie, on devra :

a) pratiquer l'ablation des nodules,

b) employer des drogues filaricides qui, débarrassant le malade des filaires restantes, feront disparaître par contre-coup les microfilaires (elles meurent en général au bout d'un à deux ans). Le Bayer 205 s'administre par voie intraveineuse et l'on devra d'abord injecter une dose de 0,20 g. pour déceler la sensibilité du sujet. Ensuite, on injectera 1 g. par semaine pendant 6 semaines pour un sujet de 60 kg. Seule l'apparition d'albuminurie massive devra faire interrompre le traitement surtout si elle est accompagnée d'anorexie, de desquamation de la langue et de diarrhées. Un deuxième traitement peut être effectué six mois après.

- Thérapeutique de masse -

Nous retiendrons surtout le principe des campagnes entreprises au Guatemala et qui ont donné d'excellents résultats par ablation des nodules une fois chaque semestre. Au Mexique, on pratique couramment l'ablation et l'administration d'une cure de Motézine une fois tous les six mois. Ces méthodes, employées en Amérique centrale pour diminuer le degré d'infestation de l'O., ne sont pas applicables à l'Afrique où l'O. n'est pas "enfermée" dans des creux de vallées et où elle a une aire de dispersion considérable et une tendance constante à l'extension.

La thérapeutique de masse en Amérique centrale a eu pour effet de diminuer le nombre de lésions oculaires ainsi que la gravité des lésions.

PROPHYLAXIE

A - PROPHYLAXIE INDIVIDUELLE.

Les procédés mécaniques, à savoir le port de vêtements couvrant les bras et les jambes, est à recommander, car la Simulie pique le jour. Ce procédé diminuera le nombre des piqûres. Les ouvertures des habitations seront garnies de grillage très fin, mais la moustiquaire est inutile contre le vecteur.

Les procédés par action répulsive, les feux fumigènes éloignent les simulies. On peut également s'enduire les parties du corps exposées aux piqûres à l'aide d'une substance dite répulsive, en particulier le D.E.T. ou Diethyltoluamide, actif pendant 6 heures.

La Chimio prophylaxie : la prise orale quotidienne de 5 cg. de Notézine soit un demi comprimé par jour, semble avoir une certaine efficacité.

B - CONTROLE DU VECTEUR

Le contrôle des adultes a été effectué dans de nombreux endroits à l'aide d'insecticides tels le D.D.T. et l'H.C.H. pulvérisés par avion ou par hélicoptères sous forme d'aérosols au-dessus des gîtes des Simulies.

Ce procédé est onéreux, peu efficace, donc décevant.

Le contrôle anti-larvaire est plus facile à effectuer, qu'il s'agisse de D.D.T. ou d'H.C.H., la méthode consistant à introduire dans les cours d'eau une émulsion à 10% de D.D.T. semble donner le maximum de résultats.

J.B.Davies, lors de l'application de cette méthode au Nord-Nigéria

pendant la période 1956 - 1966 , en traitant les cours d'eau sur une longueur de 160 km, a réduit sur un territoire de 3100 Km², la densité des Simulies d'environ 90% par rapport à son niveau antérieur .

Néanmoins, il semble que l'O. puisse se transmettre même lorsque la densité des Simulies est très faible. Il serait intéressant de lancer une enquête entomologique destinée à établir si la persistance de la transmission est due à des populations de Simulies résiduelles, locales ou immigrantes, ou si un second vecteur est en cause.

Le contrôle anti-larvaire a donné quelques résultats intéressants surtout au Kenya où Mac-Mahon et Gornham ont débarrassé certaines zones de Simulium neavi en employant une émulsion de D.D.T. de 2 à 5 mg. par m³ d'eau. Ces procédés sont assez peu nocifs pour les poissons, point capital en ce qui concerne l'équilibre de la faune fluviale et surtout lorsque l'on sait que les populations locales sont dénutries et ont le plus grand besoin de protéines animales.

En Côte d'Ivoire, l'équipe de Le Berre contrôle actuellement une zone de plusieurs Km², de même au Mali, les français depuis trois ans, en introduisant périodiquement du D.D.T. dans les cours d'eau, ont obtenu de bons résultats.

Mais cette méthode ne peut être appliquée à l'ensemble du continent africain car, Simulium damnosum peut vivre également en plaine et de ce fait sa dispersion peut être très aisée et la lutte devient trop difficile.

C - STERILISATION DU RESERVOIR DE VIRUS .

C'est le traitement de masse des malades, difficile à réaliser en brousse. La stérilisation est pour l'instant impossible mais, au Mexique, l'administration de Notézine et la dénodulisation tous les six mois, ont permis une diminution très importante du degré individuel d'infestation.

L'espoir réside en la mise au point de substances filaricides non dangereuses et administrables en une seule injection, permettant de résoudre ce difficile problème.

DEUX OBSERVATIONS PERSONNELLES

Monsieur M.O. , âgé de 33 ans, européen.

a contracté l'Onchocercose au Cameroun. Il présente deux nodules sur la crête iliaque gauche. Une biopsie positive dans la région trochantérienne et l'examen ophtalmologique montre une kératite ponctuée assez avancée. L'eosinophilie est à 42 % .

Les nodules sont enlevés chirurgicalement et le malade est traité par le Moranyl. En tout : 6 grammes.

Réexaminé au bout de six mois, le malade n'étant pas retourné dans une zone d'endémie, il présente une biopsie négative : l'eosinophilie à 4% en test Mazzotti négatif.

On peut donc considérer comme guéri ce malade car la kératite ponctuée a entièrement disparu en six mois.

Monsieur S.D., malien, travaillant comme manoeuvre à Paris.

est venu consulter pour un prurit intense. Ce malade avait passé la majeure partie de sa vie dans la région de Kayes; il présente une eosinophilie à 37%. L'examen montre un chapelet de nodules trochantériens; une biopsie effectuée sur la crête iliaque se révèle négative. L'examen oculaire montre une kératite sclérosante évolutive.

Il a été traité par le Moranyl à raison de 1 g. par semaine I.V.

soit six grammes en tout. Aucun incident n'a été relevé au cours du traitement.

8 mois après, l'éosinophilie était tombée à 8% et le test de Mazzotti était négatif.

Le malade est considéré comme partiellement guéri. Les lésions oculaires ont notablement régressé.

Ces deux observations montrent que le Moranyl est efficace sur les filaires adultes, et confirme l'impression de Duke quant à l'action sur les microfilaires.

C O N C L U S I O N S

Depuis ces dix dernières années, des progrès assez importants ont été apportés dans le domaine du traitement individuel de l'Onchocercose.

Il a été prouvé que le MORANYL se révélait être le médicament de choix, car il avait une action à la fois sur la filaire et la microfilaire.

Le traitement semble beaucoup moins dangereux qu'on ne l'avait pensé autrefois; pourtant on le réserve aux malades atteints de lésions oculaires évolutives. En effet, l'Onchocercose n'est une maladie grave que parce qu'elle rend aveugle. En dehors de ces lésions oculaires graves, il n'y aura pas intérêt à utiliser une thérapeutique aussi puissante.

Pour le diagnostic, les réactions immunitaires employant des antigènes spécifiques peuvent apporter des compléments d'information appréciables.

En ce qui concerne la prophylaxie, l'utilisation d'insecticides puissants et de durée accrue semble être un moyen de protection efficace contre l'Onchocercose, et la généralisation de ces produits pourrait être intéressante. La NOTEZINE, à titre prophylactique, paraît être un moyen valable à la lumière des récents travaux.

Malheureusement, l'utilisation actuelle des produits chimiques pour un traitement de masse n'en est pas encore à la période d'une stérilisation de virus et, ne peut couper le cycle de l'infestation parasitaire.

VU
et PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR
DE L'ACADEMIE DE PARIS

M. MALLET

LE DOYEN HONORAIRE
ADMINISTRATEUR PROVISOIRE
DE LA FACULTE DE MEDECINE

M. BROUET

LE PRESIDENT :

Mr. Le Professeur BRUMPT

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - BAIN O. , PHILIPPON B. ,
Mécanisme de passage des microfilaires à travers la paroi stomacale
des vecteurs. Son importance dans la transmission de l'Onchocercose.
Acad. Sciences Paris 1969, 269, 1081-3
- 2 - BROWNE S.G. ,
Rare skin lesion in African Onchocercosis. Derm. Int. 1968, 7, 191-5
- 3 - BUTTNER A.
L'Onchocercose "cécité des fleuves"
Une endémie tropicale en constante extension.
Press. Méd. 1967, 75, 1699-700
- 4 - CHOYCE D.P. et A.L.
Onchocercosis with special reference to two patients from amani investigated and treated in England.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1965, 59, 664-71
- 5 - CHOYCE D.P.
Onchocercosis Ophthalmic aspects
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1966, 60, 720-6
- 6 - DIALLO J. et Al.
Bull. Soc. Med. Afr. noire Lang. Fran.
1968, 13, 481-3

- 7 - DUKE (B.O.L.)
Thèse de Doctorat uni. Cantab. 1961
- 8 - DUKE B.O. et AL.
Onchocerca Simulium complexis transmission of forest and Sudan Savanna strains of Onchocerca volvulus from Cameroon by Simulium damnosum from various West African bioclimatic zones
Ann. Trop. Med. Parasit. 1966, 60, 318-26
- 9 - DUKE B. O.
Infective filaria larvae other than onchocerca volvulus in Simulium damnosum. Ann. Trop. Med. Parasit. 1967, 61, 200-5
- 10 - DUKE B. O., SCHEFFEL P.D. , GUYON J. et ALL.
The concentration of Onchocerca volvulus microfilariae in skin snip taken over twenty four hours.
Ann. Trop. Med. Parasit. 1967, 61, 206-19
- 11 - DUKE B.O. et ALL
Trial of Thiabendazole for the treatment of onchocerciasis
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1967, 61, 273
- 12 - DUKE B.O.
Onchocerca Simulium complexes (IV) transmission of a variant of the forest strain on onchocerca volvulus
Ann. Trop. Med. Parasit. 1967, 61, 326-31
- 13 - DUKE B.O. , MORE P.J. , DE LEON J.R.
Onchocerca Simulium complexes (V) , the intake and subsequent fate of microfilariae of Guatemalan Strain of Onchocerca volvulus in forest and Sudan Savanna forms of West African Simulium damnosum.
Ann . Trop. Med. Parasit. 1967 , 61, 332-7

14 - DUKE B.O. , MORE P.J.

The contributions of different age groups of the transmission of Onchocerciasis in Cameroon forest village

TRan.Roy.Soc. Trop. Hyg. 1968 , 62, 22 - 8

15 - DUKE B.O.

The effects of drugs on Onchocerca volvulus methods of assesement population dynamics of the parasit and the effects of diethylscarbamazine,

Bull. Who 1968, 39, 137 - 46

16 - DUKE B.O.

The effects of drugs on onchocerca volvulus, 2, the antimonial preparation TWSB and MSbE

Bull Who, 1968, 39, 147 - 55

17 - DUKE B.O.

The effects of drugs on onchocerca volvulus, 3, Trials of Suranin at different dosages and acomparison of the brand Antripol Moranyl and Naganol,

Bull. Who, 1968, 39, 157 - 67

18 - DUKE B.O.

The intake and transmissibility of onchocerca volvulus microfilariae by Simulium damnosum fed on patients treated with Diethylcarbamazine Suramin or Mel W

Bull. Who, 1968, 39 , 169 - 78

19 - DUKE B.O.

Experiments on the chemoprophylaxis of onchocerca volvulus infection

Bull, Who, 1968, 39, 179 - 86

20 - DUKE B.O.

Reinfection with onchocerca volvulus in cured patients exposed to

continuing transmission.

Bull, Who 1968, 39, 307-9

21 - DUKE B.O.

Studies on factors on influensing the transmission of Onchocerciasis
IV . The biting cycles infective biting density and transmission
potential of forest Simulium damnosum

Ann. Trop. Med. Parasit. 1968, 62, 95-106

22 - DUKE B. O.

Studies on factors on influensing the transmission of onchocerciasis
V . The stages of onchocerca volvulus in wild forest simulium
damnosum. The fate of the parasites in the fly and the age distribution
of the biting population

Ann. Trop. Med. paras. 1968, 62, 107-116

23 - DUKE B.O.

Studies on factors influensing the transmission of onchocerciasis VI.
The infective biting potential of Simulium damnosum in different
bioclimatic zones and its influence on the transmission potential

Ann. Trop. Med. Parasit. 1968; 62, 164-70

24 - DUKE B.O.

The effects of drugs on Onchocerca volvulus trials of Melarsonyl
potassium

Bul. Who, 1970, 42, 115-127

25 - FRIEDHEIM E.A.H. et de JONGH R.T.

Deux observations d'effets thérapeutiques dans l'onchocercose après des
traitements au MEL W et au TWSB

Bull, Soc. Path. Exot. 1960, 53, 43-46

26 - FRIEDHEIM E.A.H.

Quelques observations concernant le Mel W dans le traitement des filario-
ses à O. Volvulus et à W. bancrofti

Ann. Soc. Belge. Med. Trop. 1961, 4, 367-72

- 27 - FRIEDHEIM E.A.H.
Ann. Trop. Med. Parasit. 1962, 56 -343
- 28 - GIDEL R. , BRENGUES J. , RODHAM F.
Essai de deux tests immunologiques I.D.R. et de réaction de fixation du complément pour le dépistage des filarioses dans les populations de la Haute Volta ou coexistence W. bancrofti , O . volvulus et D. perstans.
Bull. Who, 1969 , 40, 831 - 42
- 29 - GRATANA . S.
The pathogenesis of hydrocele in filarial infection
Trop. Georg. Med. 1969, 21, 254 -68
- 30 - LAGRAULET J.
Lésions oculaires , biopsies cutanées et localisation des nodules chez les onchocerquiens du Vénézuéla
Bull, Soc. Path. exot. juil, Aout 1960, 53(N° 4), 703 -711
- 31 - LAGRAULET et TORROELLA J.
Etudes des lésions oculaires onchocerquiennes observées au Mexique (Etats D'Oaxaca et de Chiapas)
Bull. Soc. Path. exot. 1960, 52(N° 2)322 - 32
- 32 - LAGRAULET J. et AMMANN F.
Différences d'aspect clinique del'onchocercose en Afrique noire selon la localisation géographique
Bull. Soc. Path. exot. Nov. dec. 1961 54(N° 6), 1320 - 7
- 33 - LAGRAULET J.
Quelques considérations sur l'Onchocercose oculaire.
Com. Congrès intern. Opht. New. Delhi. Dec 1962.
- 34 - LAGRAULET J.R.C.
Essais thérapeutiques du Mel W dans l'onchocercose humaine (note préliminaire) Bull. Soc. Path. exot. 1965, 58 , 491 -6

- 35 - LAGRAULET J.R.C. , MONJUSIAN A. et DURAND B.

Etude clinique de l'action du Methysergide sur le choc thérapeutique
à la Diethylcarbamazine

Bull. Soc. Path. exot. 1964, 57 (N°3) 528 - 536

- 36 - LAGRAULET . , GIAQUINTO M.

Les lésions rétiniennees dans l'onchocercose en Amérique. Etude statistique
et valeur sémiologique.

Bull. Soc. Path.exot. 1965, 58, 487 - 90

- 37 - LAGRAULET J.

Quelques particularités biologiques des Simulies vectrices de l'Onchocercose humaine au Guatemala

Bull. Soc. Path. exot. 1965, 58, 950 - 4

- 38 - LAGRAULET J. , MONJUSIAN A. et DESOLLE N.

Action du Mel W sur les nodules et sur la positivité des biopsies dans l'Ochoncercose.

Bull. Soc. Path. exot. 1966, 59(N°6) 984 -90

- 39 - LAGRAULET J. , BAUMONT R. , et COULAND L.

Aspect épidémiologique de l'onchocercose dans le moyen Chari (Tchad)

Bull. Soc. Path.exot. 1967, 60, 173 -83

- 40 - LAGRAULET J. , ROBERT C. , BARD J.

Les complications oculaires du paludisme

Bull. Soc. Path. Exot. 1967 , 60, 217 - 21

- 41 - LAGRAULET J. , ROBERT C. , BARDJ.

Techniques de biopsie cutanées dans le diagnostic de l'Ochoncercose.

Bull. Soc. Path. exot. 1967, 60, 297 - 300

- 42 - LAGRAULET J. , BARD J.

Une méthode d'évaluation du degré d'infestation dans l'Ochoncercose.

Bull. Soc. Path. exot. 1969, 62, 601 - 5

43 - LARTIGUE J.J.

Rapport final de la X^e conférence ministérielle inter-états de l'O.C.
C. G. E. Conakry nov. 1963, 161 - 163 (document ronéotypé)

44 - LARTIGUE J.J.

Rapport final de la IV^e conférencérence technique de l'O.C.C.G.E.
Vol I 189 , 190 (document ronéotypé).

45 - LARTIGUE J.J.

Le Mélarsonyl potassique sans le traitement de l'Onchocercose humaine
Constatations après dix mois d'observation.
Bull. Soc. Path. Exot. 1964, 57, 3, 536 - 546

46 - LARTIGUE J.J.

Variation du nombre de microfilaires d'O. volvulus contenues dans les
biopsies cutanées pratiquées à différentes heures de la journée.
Bull. Who. 1967, 36, 491- 4

47 - LE BERRE R. , BALLAY G. , BRENGUES J., COZ J.

Variation de la biologie et de l'ecologie de la femelle de Simulium
damnosum. Influence de ces variations sur l'épidémiologie de l'Onchocercose
Publ. OC.C.G.E. Centre Muraz.Bobodioulasso 1964

48 - LE GUYADER A. , KELECH K. , LOUVET M. et Al

Ochoncercose costale à forme tumorale
Arch. Anat. Path Paris 1965, 13, 259 - 60

49 - MAWAS MICHALY I. , VERGUE J.L. et Al.

L'ochoncercose et ses problèmes en France
Bull. Soc. Ophtalmo. France 1965, 65, 1092 - 5

50 - MAZZOTTI

Observations basées sur les biopsies cutanées dans l'Ochoncercose.
Amer. J. Trop. Med. 1961

51 - MILLO A.R.

Onchocercosis in the Northern province of Sierra Leone

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1965 , 59, 525- 34

52 - MILLS A.R.

Quantitative approach of the Epidemiologie of onchocerciasis in West Africa

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1969, 63, 591 - 602

53 - MONJUSIAN A. , LAGRAULET J. DURAND B, ROBERT C.

Contribution à l'étude de la réaction de Mazzotti

Bull. Soc. Path. Exot. 1964, 57, 1084 - 91

54 - PRADINAUD R. , ZRIBI Z. , LE BRETON F.

Onchocercose chez un Mauritanien porteur d'une bilharziose intestinale

Bull. Soc. France. Derm. Syph. 1967, 74, 200- 1

55 - QUERE M.A. , BASSET A. , LARIVIERE M. et RAZAFINJATO

Etude statistique sur la fréquence et la spécificité des complications oculaires de l'onchocercose.

Bull. Soc. Med. Afr. Noire. Langue Fran. 1963 8, (N° 1), 1 - 26

56 - QUERE M.A.

l'Onchocercose oculaire , nouvelles acquisitions

Ann. Occul. Paris. 1967, 200, 993 - 6

57 - ROLLAND A. , SANSARRICQ H. , GUBIAN C.

L'onchocercose en Haute-Volta ; importance; répartition gravité de l'endémie

Med. trop. Marseille 1968, 28, 635-39

58 - TENDEIRO J.

La lutte contre Simulium damnosum (diptera Simuliidae) dans la Guinée portugaise. Wiad parazyt 1967, 13 , 491- 5

59 - TOUFIC N.

Les difficultés thérapeutiques de l'Onchocercose.

Arch. Ophtal. Paris. 1969, 29, 777 - 84

60 - TOUFIC N.

L'Onchocercose oculaire en Afrique de l'Ouest d'expression française

Ophtalmologia Basel 1969, 159, 11, 23

61 - WADDY B.B.

Prospects for the control of onchocerciasis in Africa with special reference to the Volta river bassin

Bull. Who. 1969, 40, 843, 58

62 - WOODRUFF A.W. , BARNLEY G. , HOLLAND J.T. et Coll

L'onchocercose et l'oeil dans l'Ouganda occidental

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1963, 57, (N°1), 50- 63

63 - WOODRUFF A.W. et Al.

Onchocerciasis in the Usambara mountains. Tanzania the disease its epidemiology and its relationships to ocular complications.

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1966, 60, 695 - 706

64 - WOODRUFF A.W. et Al.

Onchocerciasis in Guatemala A clinical and parasitological Study with comparison between the disease there and in east Africa

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1966, 60, 707 - 19

65 - L'organisation mondiale de la Santé , Comité d'experts de l'Onchocercose

1966, 2ème rapport , Org. mond. série Rapports techn. N° 335

